

А.М. Королюк¹, Н.Н. Кисличкин², И.В. Красильников²

¹ Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток ФМБА, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Влияние структурных характеристик туберкулезных аллергенов на их иммунодиагностические свойства

Цель исследования: изучение связей между иммунохимической природой туберкулезных аллергенов и результатами кожно-аллергических проб (у детей и подростков).

Материалы и методы. Анализ собственных экспериментальных данных и результатов клинических наблюдений в противотуберкулезных учреждениях Северо-Западного региона РФ.

Результаты. Короткие линкирующие аминокислотные последовательности, связывающие в один комплекс белки ESAT6 и CFP10 в аллергене туберкулезном рекомбинантном (АТР), обуславливают нарушения природного процесса свертывания трехмерной структуры белков. Несоответствие структуры конформационных доминант генно-инженерных молекул белкам, образующимся естественным путем в организме при вегетации возбудителя туберкулеза, снижает аффинность и avidность антигенных детерминант в АТР. Поэтому положительные реакции гиперчувствительности замедленного типа на АТР закономерно появляются только после длительной стимуляции иммунной системы антигенами возбудителя и накопления значимых концентраций сенсibilизированных Т клеток, т.е. в конце или после завершения латентного периода туберкулезной инфекции или в результате массивной контаминации детей микобактериями туберкулеза.

Молекулярный вес рекомбинантного белка ESAT6/CFP10 существенно превышает вес любой из фракций

стандартного туберкулина, тогда как в 2 ТЕ туберкулина содержится в общей сложности 0,12 (~20) мкг белков, вес только одного линкированного протеина ESAT6/CFP10, содержащегося в аналогичной дозе АТР, составляет 0,2 мкг.

Заключение. Указанные структурные особенности рекомбинантного белка ESAT6/CFP10 приводят к наблюдаемым в клинической практике «отложенным реакциям» на пробу с АТР (М.В. Шилова, Е.С. Овсянкина, К.Г. Пучков, Л.В. Слоговая) и отрицательным результатам пробы с АТР у подавляющего большинства детей (90–97%) в ранний период первичной туберкулезной инфекции, а также, по всей вероятности, обуславливают нежелательные реакции немедленного типа при постановке пробы.

Проба Манту лишена этих недостатков, т.к. туберкулин PPD-L содержит 20 небольших природных белков *Mycobacterium tuberculosis*, в т.ч. ESAT6 и CFP10. Последние, в отличие от генно-инженерных ESAT6/CFP10, полностью идентичны синтезируемым микобактериями туберкулеза протеинам, вызывающим иммунный ответ в организме человека.

В настоящее время наиболее перспективным направлением научной мысли как зарубежных, так и отечественных ученых является расширение спектра белков микобактериями туберкулеза в конструируемых препаратах с целью повышения чувствительности иммунодиагностических тестов.